

SÖKANDE

Sanofi AB
Box 30052
104 25 Stockholm

SAKEN

Ansökan inom läkemedelsförmånerna

BESLUT

Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket, TLV, beslutar att nedanstående läkemedel ska ingå i läkemedelsförmånerna från och med 2017-10-27 till i tabellen angivna priser. TLV fastställer det alternativa försäljningspriset till samma belopp som AIP.

Namn	Form	Styrka	Förp.	Varunr.	AIP (SEK)	AUP (SEK)
Suliqua®	Injektionsvätska, lösning	100 E/ml + 33 mikrogram/ml	Förfylld injektionspenna, 5 x 3 ml	464322	984,49	1 050,84
Suliqua®	Injektionsvätska, lösning	100 E/ml + 50 mikrogram/ml	Förfylld injektionspenna, 5 x 3 ml	388583	1 266,29	1 337,87

Begränsning

Subventioneras endast för patienter med typ 2-diabetes som inte har nått tillräcklig glykemisk kontroll genom metformin och långverkande insulinbehandling, och när behandling med GLP-1 analog bedöms vara lämplig.

Villkor

Företaget ska i all sin marknadsföring och annan information tydligt informera om ovanstående begränsning.

ANSÖKAN

Sanofi AB (företaget) har ansökt om att läkemedlet Suliqua, injektionsvätska ska ingå i läkemedelsförmånerna i enlighet med tabell på sida 1.

UTREDNING I ÄRENDET

Suliqua är avsett för, i kombination med metformin, behandling av vuxna med diabetes typ 2 för att förbättra den glykemiska kontrollen när tillräcklig kontroll inte uppnåtts med metformin enbart eller i kombination med ett annat peroralt glukossänkande läkemedel eller basinsulin.

Suliqua är ett kombinationsläkemedel med två ingående substanser, insulin glargin och lixisenatid. Dessa två substanser har kompletterande verkningsmekanismer, vilken ger en förbättrad glykemisk kontroll och ger en låg risk för hypoglykemi hos patienter med typ 2-diabetes mellitus. Insulin glargin och lixisenatid finns sedan tidigare som separata produkter inom läkemedelsförmånerna. Insulin glargin finns i Lantus och Abasaglar och lixisenatid finns i Lyxumia.

Effekten och säkerheten av Suliqua på glykemisk kontroll utvärderades i två pivotala fas III-studier på patienter med diabetes typ 2. I ena studien utvärderades effekten av Suliqua jämfört med de individuella substanserna, insulin glargin och lixisenatid, som tillägg till metformin på insulinnaiva patienter med diabetes typ 2. I den andra studien jämfördes effekten av Suliqua med insulin glargin hos patienter som tidigare behandlats med enbart basinsulin eller i kombination med metformin och/eller annan OAD. Syftet med dessa studier var att visa att den fasta kombinationen av insulin glargin och lixisenatid ger en klinisk relevant fördel jämfört med dess två ingående enskilda komponenter insulin glargin och lixisenatid. Resultaten visade att effekten av Suliqua var bättre (superior) jämfört med behandling med de enskilda substanserna med avseende på nivåsänkning av HbA_{1c}. Jämfört med behandling med endast insulin glargin sågs ingen ökning i vikt eller hypoglykemier.

Eftersom det saknas direkt jämförande studier där effekten för Suliqua jämförs med Abasaglar eller Lantus i kombination med Lyxumia, har företaget inkommit med en indirekt jämförelse. Den indirekta jämförelsen visar att behandling med Suliqua ger färre dokumenterade hypoglykemier jämfört med den fria kombinationen av insulin glargin och lixisenatid.

I företagets hälsoekonomiska analys jämförs två kombinationer, Suliqua jämfört mot Abasaglar plus Lyxumia samt Suliqua jämfört mot Insuman Basal plus Lyxumia. Företaget motiverar valet av kombinationer med att TLV har bedömt att Lyxumia är den mest kostnadseffektiva GLP-1 analog för användning i kombination med basinsulin och att Abasaglar är den långverkande insulinanalog med lägst pris inom förmånen. Resultaten från den hälsoekonomiska analysen visar att Suliqua har en bättre effekt till en lägre kostnad än båda jämförelsealternativen.

I tillägg har företaget inkommit med en kostnadsjämförelse mellan Suliqua och kombinationen Abasaglar plus Lyxumia. Enligt företagets beräkningar är behandlingskosten för Suliqua jämförbar eller lägre jämfört med Abasaglar plus Lyxumia.

SKÄLEN FÖR BESLUTET

Den rättsliga regleringen m.m.

15 § lagen (2002:160) om läkemedelsförmåner m.m. (förmånslagen). Ett receptbelagt läkemedel ska omfattas av läkemedelsförmånerna och inköpspris och försäljningspris ska fastställas för läkemedlet under förutsättning att

1. kostnaderna för användning av läkemedlet, med beaktande av bestämmelserna i 3 kap. 1 § hälso- och sjukvårdslagen (2017:30), framstår som rimliga från medicinska, humanitära och samhällsekonomiska synpunkter, och
2. det inte finns andra tillgängliga läkemedel eller behandlingsmetoder som enligt en sådan avvägning mellan avsedd effekt och skadeverkningar som avses i 4 kap. 1 § första stycket läkemedelslagen (2015:315) är att bedöma som väsentligt mer ändamålsenliga.

I förarbetena till förmånslagen anges att TLV:s beslutsfattande utgår från tre grundläggande principer: människovärdesprincipen - att vården ska ges med respekt för alla människors lika värde och för den enskilda människans värdighet, behovs- och solidaritetsprincipen – att den som har det största behovet av hälso- och sjukvården ska ges företräde till vården samt kostnadseffektivitetsprincipen – att det bör eftersträvas en rimlig relation mellan kostnader och effekt, mätt i förbättrad hälsa och förhöjd livskvalitet (se prop. 2001/02:63 s. 43 ff., jfr prop. 1996/97:60 s. 18 ff.).

I förmånslagen stadgas även följande

8 § (första stycket) Den som marknadsför ett läkemedel eller en vara som avses i 18 § får ansöka om att läkemedlet eller varan ska ingå i läkemedelsförmånerna enligt denna lag. Sökanden ska visa att villkoren enligt 15 § är uppfyllda och lägga fram den utredning som behövs för att fastställa inköpspris och försäljningspris.

9 § Innan Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket meddelar beslut i frågor som avses i 7 § ska sökanden och landstingen ges tillfälle till överläggningar med myndigheten.

11 § Om det finns särskilda skäl får Tandvårds- och läkemedelsförmånsverket besluta att ett läkemedel eller annan vara ska ingå i läkemedelsförmånerna endast för ett visst användningsområde. Myndighetens beslut får förenas med andra särskilda villkor.

TLV gör följande bedömning

Eftersom Suliqua är en kombinationsprodukt bedömer TLV att ett basinsulin (medellångverkande eller långverkande insulin) i kombination med en GLP-1 analog utgör relevanta jämförelsealternativ. TLV bedömer därför att det mest relevanta jämförelsealternativet är Xultophy. Xultophy är ett liknande kombinationspreparat innehållandes ett långverkande insulin, degludek och en GLP-1 analog, liraglutid.

Övriga relevanta jämförelsealternativ till Suliqua är enligt TLV:s bedömning den fria kombinationen av insulin glargin och lixisenatid (Abasaglar plus Lyxumia) samt NPH-insulin (Insuman Basal) i kombination med lixisenatid (Lyxumia).

Företaget inkom med en indirekt jämförelse baserad på tre studier där Suliqua jämförs med Xultophy. Resultaten från studien visar att behandling med Xultophy ger en signifikant större viktnedgång jämfört med Suliqua. TLV bedömer att osäkerheten i den indirekta

1932/2017

jämförelsen är hög. Detta då de ingående studierna skiljer sig åt genom bland annat att studielängden varierar från 24 till 30 veckor och att grundbehandlingen med diabetesläkemedel vid screening är olika i alla studier. Även ingångsvärden så som ålder, BMI, vikt och HbA1c skiljer sig något åt och bidrar till osäkerheter i de indirekta analyserna. De skilda utfallen i placeboarmarna för de olika studierna tyder också på att det finns väsentliga skillnader i studiepopulationerna och/eller studieuppläggen, vilka påverkar utfallen.

I den indirekta jämförelsen togs inte hänsyn till kardiovaskulära händelser. Det har i tidigare studier påvisats att behandling med liraglutid minskar risken för kardiovaskulära händelser, något som inte har visats hos lixisenatid.

TLV bedömer att företaget genom sin kostnadsjämförelse har visat på att behandlingskosten för Suliqua jämfört med kombinationen av Abasaglar och Lyxumia generellt är jämförbar eller lägre beroende på dos.

I den hälsoekonomiska analysen där Suliqua jämförs med Xultophy har företaget, utöver en signifikant större viktnedgång för Xultophy, inkluderat den numeriska skillnaden vad gäller HbA1c, som även den är till fördel för Xultophy. Resultatet visar att Suliqua leder till en kostnad som är cirka 24 600 kronor lägre och ger 0,037 färre kvalitetsjusterade levnadsår jämfört med Xultophy. Det innebär att om analysen skulle utgå från Xultophy skulle kostnaden per kvalitetsjusterade levnadsår bli cirka 600 000 kronor jämfört med Suliqua. Denna kostnad i förhållande till nyttan skulle då bedömas som hög.

Osäkerheten i den hälsoekonomiska analysen bedöms som medelhög, vilket främst beror på osäkerheten i den indirekta jämförelsen mellan Suliqua och Xultophy. TLV bedömer dock att företaget har varit konservativa i sina antagande genom att inkludera effektfördelar för Xultophy i analysen. Detta i kombination med att behandlingskosten för Suliqua är mellan 30 till 50 procent lägre jämfört med Xultophy gör att TLV bedömer att osäkerheterna i den hälsoekonomiska analysen kan accepteras.

TLV bedömer i detta fall att den osäkerhet som återstår kring Suliquas relativa kliniska effekt inte är större än att den kan accepteras mot bakgrund av att kostnaden för läkemedlet är betydligt lägre än för jämförelsealternativet Xultophy.

Sammantaget och med hänsyn tagen till människovärdesprincipen och behovs- och solidaritetsprincipen, bedömer TLV att kriterierna i 15 § förmånslagen är uppfyllda till det ansökta priset endast om subventionen, med stöd av 11 § förmånslagen, förenas med begränsning och villkor som anges under "Beslut" på sid. 1. Ansökan ska därför bifallas med angiven begränsning och villkor.

För att bidra till att begränsningen får genomslag vid förskrivning av läkemedlet, ska företaget åläggas att tydligt informera om begränsningen i all sin marknadsföring och annan information om läkemedlet.

Se nedan hur man överklagar.

Detta beslut har fattats av Nämnden för läkemedelsförmåner hos TLV. Följande ledamöter har deltagit i beslutet: tidigare överintendenten Staffan Bengtsson (ordförande), överläkaren Margareta Berglund Rödén, tidigare medicinske rådgivaren Stefan Back,

1932/2017

förbundsordföranden Elisabeth Wallenius, professorn Per Carlsson, professorn/överläkaren Susanna Wallerstedt och docenten Gerd Lärfars. Ärendet har föredragits av medicinska utredaren Jenny Johansson och hälsoekonomen Ida Ahlberg. I den slutliga handläggningen har även juristen Marlene Andersson deltagit.

Staffan Bengtsson

Ida Ahlberg

HUR MAN ÖVERKLAGAR

Beslutet kan överklagas hos Förvaltningsrätten i Stockholm. Överklagandet ska vara skriftligt och ställas till förvaltningsrätten, men måste skickas till TLV. TLV ska ha fått överklagandet inom tre veckor från den dag klaganden fick del av beslutet, annars kan överklagandet inte prövas. TLV skickar vidare överklagandet till förvaltningsrätten för prövning om inte TLV själv ändrar beslutet på det sätt som begärts.